

平成19年度（2007年度）宇宙ワーキングワークショップ報告書

「ダイナミック適応重力場」でうまれた生物原理を探る宇宙利用基盤研究
～細胞システムと人間システムを統合する理論の構築：重力健康科学の創成に向けて～



オーガナイザー：跡見順子

日時： 1)2008年1月12日（土） 13-18時
2) 2008年3月27日（木） 12-18時

場所：東京大学山上会館会議室

1. ワーキンググループ名称

「ダイナミック適応重力場」と生物原理を探る宇宙利用基盤研究～
細胞システムと人間システムを統合する理論の構築： 「重力健康科学」
の創成に向けて

2. 研究構想

本WGは平成16年度選定WGヒトにいたる地球上生命（動物）の進化と「ヒトの生物学」研究班～分子・細胞から個体までを「運動と適応」でつなぐ宇宙利用基盤研究～から派生し、「ダイナミック適応重力場」と生物原理を探る宇宙利用基盤研究に特化したものである。宇宙環境利用研究の出口を人間の持続生存原理のミクロからマクロに至るマルチスケール軸で可視化し考察するとともに、重力を対象化することで、自らの生存原理、その原理から導出される身心の操作技術を「科学基盤から提案」するために「重力健康科学」を提案する。自己を対象化することは人間存在を対象化することでありそのために宇宙環境利用が必須であるという視点に立つ。「分子がシステムティックに機能する場としての細胞」、「細胞の機能依存的な場としての身体及び臓器」、「生命が存在を継続するための場としての地球」、「地球を擁する宇宙と重力場」という視点から人間存在と生存を考える。ダイナミックに構造化されている生命システムを無重力環境においたときの瞬時の応答・変化を捉える実験を構築する議論にまで同時にもってゆく。航空機や落下棟を利用した実験も計画を模索する。

研究班員は、主に「細胞」のダイナミクス研究に関わるメンバーと主に「人」のダイナミクス研究に関わるメンバー、そして両方の論理及び実験技術を提供する中核メンバーからなる。

(1) 目的

ヒトにいたる生命の構成基盤を、重力及び宇宙環境因子との関係性から研究し、ヒトの生物学的位置づけを明らかにする。さらにその観点から人類の生存や個人の幸せを希求する戦略を提示する。そのために、下記の三つの生命システムに焦点をあて、重力を中心とした環境因子に対する適応能力を明らかにする。また、2007年からの有人宇宙環境での対策及び抜本的な研究の必然性を提案する。 1) 運動応答システム (張力発揮システム)、2) 流れや引っ張り、振動などのメカニカル刺激知覚のダイナミクスシステム (エネルギー依存性非平衡維持チャンネルタンパク質による電圧勾配の電流の生成システム、各種受容体によるシグナル伝達システム：脳内場との関連)、3) 生命の時間継続性戦略 (構造の時間維持) の3つの生命が採用した基本機能分子システムを「非平衡細胞システム原理」と対峙させつつ議論し、問題の解決策、研究方法の見直しを行う。入れ子システムを構成している構造場にとくに注目する。具体的な対象は、脳神経系、筋骨格系、心血管系、生殖系である。

地球上生命システムの中でも重力対応システムは、生命の基本単位である‘細胞’の基幹‘構成’システム (細胞外マトリクス、細胞膜、細胞骨格、核骨格、ミトコンドリア、DNA/染色体、アミノ酸への翻訳システム、など) そのものの中に組み込まれていると考えられる。そのため、安易に組織ごとと比較するだけでなく、組織の中における個々の細胞の役割 (とくに「場」を形成するダイナミクス創成構造体) に注目する必要がある。将来的に細胞からマウスなどの個体、そしてヒトへ研究を段階的に拡張していくことは、今後日本が有人宇宙飛行計画を実行する上で必要不可欠であり、ミクロからマクロへ視点を変えていくことで、それと同時に地球の自己循環システムを再考し、自身であるヒトを含めた生命を理解することに繋がっていくと考えられる。

これらの視点から本研究は、個体の重力場における運動が増減したとき、重力を増減したときの、運動を起こすのに必須な器官の環境及び構成する細胞の重力応答性を、環境の熱力学環境を考慮しながら、考察し、ミトコンドリア生存の場である細胞の場を構築する細胞骨格、遺伝子発現の場である核、細胞の場である細胞外マトリクスにターゲットィングし、真核細胞・酵母からヒトにいたる「ダイナミック適応重力場」でうまれた生物原理の論理構築を図る。

2) 内容

本WGは真核細胞・酵母からヒトにいたる「ダイナミック適応重力場」でうまれた生物原理の論理構築を図る。

議論から、回収衛星搭載用容器、パラボリックフライト、落下棟などの実験装置による解析系が樹立すれば応募する。

(3)ワーキンググループ体制(重力健康科学の基盤創成)

I. 細胞実験

[分子シャペロン&固相分子(DNA/細胞骨格/細胞外基質)]

- 跡見 順子(東大/IR3S) ○
- 藤田 恵理(東大・IR3S) ○
- 大澤 具洋(東大・IR3S) ○
- 谷 彰一郎/じ 亮(東京大学)
- 桜井 隆史(東大院・総合文化研究科) ○
- 小黒麻美(東大院・総合文化研究科)
- 堀越 正美(東大院・分子細胞学研究所)(次年度予定)

[解析用マテリアル・方法]

- 吉村浩太郎(東大病院形成外科)(次年度予定)
- 安藤 穰二(東大院医学研究科)(次年度予定)
- 石原 一彦(東大院工学系)(次年度予定)
- 北森 武彦(東大院工学系)(次年度予定)
- 下山 勲(東大院・情報理工)(次年度予定)

[解析]

- 成瀬 恵治(電気生理/パッチクランプ:岡山大院医学系)
- 瀬原 淳子(京大ウイルス研:分化融合)
- 富田-横谷 香織(筑波大学・生化学解析方法)
- 鈴木 孝昌(国立医薬品衛生研究所:解析)

[非線形科学・1/f]

- 原田 崇広(福井大院・工学系) ○
- 中村 仁彦(東大院・情報理工) ○

[宇宙実験/航空機実験援助:JAXA]

- 山下 雅道(JAXA) ○
- 高沖 宗夫(JAXA) ○

II. ヒト実験

[宇宙実験/航空機実験援助:JAXA]

- 山下 雅道(JAXA)
- 高沖 宗夫(JAXA)

[ヒト身心制御系(バランス・呼吸・体幹制御//医学
周辺対応)]

- 桜井 隆史(東大院・総合文化研究科)
- 中村 仁彦(東大院・情報理工)
- 跡見 友章(首都大学大学院・理学療法士) ○
- 山口 耕平(首都大学大学院・理学療法士)
- 只浦 寛子(宮城大学看護学科・看護師) ○
- 徳永 恵子(宮城大学看護学科・看護師)
- 小山 由朗(MCH京都所長)
- 清水 強(元福島大学医学部)
- 片山 直美(名古屋女子大:平衡感覚)
- 原田 崇広(1/f 揺らぎ解析)

[ヒト脳評価]

- 菊池 吉晃(首都大学大学院・脳科学・次年度予定)
- 跡見 友章(首都大学大学院・理学療法士) ○
- 桜井 隆史(東大院・総合文化研究科)
- 跡見 順子(東大/IR3S)
- 畠山 望(東大院・総合文化研究科・次年度予定)
- 倉田 二郎(帝京大学医学部麻酔科脳科学(次年度予定))

[外国人] R. Morimoto//Manuel They

III. 中核グループ ミクロからマクロにいたるとくに「人」という生命体を科学する論理と実験系を構築する中核グループ...○印

(4) 統合理論の再構築

〈生命と場〉 システムとしての身体、システムとしての細胞

1. 繊維状のタンパク質がつくる地球上生命体と重力場

身体システムは、生理学的に〈神経系〉〈内分泌系〉に統合的に制御されていると考えられる。しかし最近の〈細胞〉を生命の単位として位置づけ、細胞が生きる〈場〉として組織、器官、そして身体を捉えたとき、上記2つの身体統合システムに加えて〈細胞と細胞の生存の場〉という軸を付け加えた方がいいように思う。その視点を生み出す背景の一つは、細胞が生きる場としての有形（固相）の繊維構造がある。細胞は細胞外基質タンパク質を分泌し、細胞内の固相システム・細胞骨格を所与のものとしてっており、力学的に応答するシステムの中で生命現象を営んでいる。元々1個の細胞である卵細胞が受精後、分裂し、互いに直接・間接的（ECMを介して）に結合しながら細胞増殖し、やがて原腸陥入が起こり、場の異なる異質な細胞達が新しく生まれた場（異なる境界をととも認識する必然性をもつ場）の中で細胞の集まりである機能的な構造（組織）をからだの場に応じて形成してゆく。組織は機能単位である。組織間を埋める間充織由来の細胞達が、ある時期に異なる応答性にコミットメントされた由来の異なる細胞達をとりもつECM及び結合組織を構成してゆく。食と外来刺激の入力とを受容しこれを身身体を支えかつ動きを保持するための中胚葉由来の組織とそれらの連結する間充織は、身体の異なる場に位置するように見えるが神経系や内分泌系の実際の連携路である血管系とともに身体を制御する実際の〈力応答系〉として位置づけられる。細胞達は連綿としてつながりその個体のかたちと姿勢そして運動が生み出す〈地球の場（重力場）〉に応じて〈身体という細胞の場〉をつくってゆく。〈身体というかたち〉は、〈食と動〉が連動せざるを得ない動物の（からだをつくる細胞達とその正常な連携関係）の表裏一体の生存の原理である。

2. 熱揺らぎの中でのシステム構築及びその時間適応に必須な分子シャペロン

物理的な生命解析の方法として、〈複雑系〉がある。生命体のような複雑な系は、その揺らぎを数量的に捉え、熱力学的な場の構成原理との対応関係で生命を捉えようとする。しかしこの揺らぎには必ず地球上の生命をつくる物質系の機能的集団（タンパク質の相互作用の時系列）が生み出す時間的変動があり、その経路をつくる集団の調節を担うことになる因子（鍵因子）である鍵タンパク質の不安定性がその系のリズムの律速因子となっているはずである。そしてその系が時間適応する際には、律速因子である鍵タンパク質の不安定性を安定化する分子シャペロンの変動が伴うと考えられる。実際にαB-crystallinと基質であるチューブリン、HSP47とその基質であるコラーゲンの関係からも明らかである。

3. <二足歩行（走行）時の不安定性と自由>を獲得したヒト・人の生命の科学

上記のような生命の場の構築に決定的な影響を及ぼしていると考えられる重力は、上記システムとの関係が明快に位置づけられていない。さらに人間という生命体の位置づけはさらに不明瞭である。重力場において安定性を犠牲にして二本脚で重力に抗して立ちく不安定であるが故に、二足歩行・走行状態でくく動くことで安定に活動できるくくように脳を進化させ、巨大な大脳皮質を構築した。大脳皮質の中で連合野の占める面積が他の動物に比較して格段に広いのは、このく二足歩行（走行）時の不安定性と自由くが故に広範な制御の必要性と可能性を示唆するものである。

4. 姿勢と脳活動・人間性・自発性

人はその活動のほとんどを立位で行う。脳の活動が休息するのは横臥するときのみである。脳のく運動や活動への対応くに必要な活動が休息する時に、脳そのものを構成する細胞の場が休息・回復を行い、これをく睡眠くという。覚醒時（活動時＝正立位）の脳は、ヒトが獲得した立位あるいは[頭・体幹部]の直立位維持で得られた不安定性と自由性によりつねに一定レベル以上の活動状態を維持しており、実際の身体運動が伴わない部分的な活動依存的な領域の連結をも高める可能性があり、幻想や想像あるいは妄想も含めてイリュージョンを生み出す活動を行っていると考えられる。不安定性と自由は表裏一体である。この活動の多寡により芸術が生まれたり殺人が起こったりする。またこの不安定性と表裏一体の自由はアルコールや喫煙、麻薬などの脳の安定性や快楽を生み出す物質を摂取し、それによる細胞内の化学反応を固定化され依存症に陥ったりする。

5. 日常生活における肢位・座位

く座位くに関しては、様々な姿勢があり、その評価に関しても立位におけるポイント（メカニカルホメオスタシスが維持される脊椎のダイナミクス）が維持される座位とそうでない座位での脳の活動性や主体性（自発性）発現などを評価の視点として解析する必要性を感じている。体幹制御は、身体の型や姿勢、あるいは運動制御の鍵を握っているが、座位においても立位と同じかどうか、検証が必要である。

6. 脳の仮想空間を実空間：抗重力対応に向かわせる

このような元来活動・生存のために巨大化したと考えられる脳の実世界での活動が極度に減少したのが現代である。実世界での活動・使用・出力なしに幻想が巨大化・暴走し、幻想が現実の世界での行動を生み出してしまおうといった悲劇が急増しているように見える。く抗重力・向バランス・「姿勢」保持の持続くを身体の構築原理として進化してきた頂点に位置する人間を、く重力の場くを見据えた生活、そして生と死を再考することが、喫緊の課題である。本研究班では、く重力場くで形成された生命システムを位置づけ、ミクロからマクロへ視点を変えていくことで、それと同時に地球の自己循環システムを再考し、自身であるヒトを含めた生命を理解することに繋げたい。

(5) 平成19年度活動報告 (ワークショップ)

平成19年度は人間、細胞研究の二つのグループに分かれて、2回ミーティングワークショップを開催した。

オーガナイザー：跡見順子

日時:

1) 2008年1月12日 (土) 13-18時

2) 2008年3月27日 (木) 12-18時

場所: 東京大学山上会館会議室

「人の重力健康科学」の創成
「細胞からみた重力健康科学」

宇宙生命科学ワークショップ 重力健康科学から見る統合・代替医科学的諸問題 ——宇宙から生命・健康を考える（第1部）——

平成20年1月12日（土） 13:30-17:00
東京大学 山上会館 001号会議室

趣旨

生命は、地球で生まれヒトにまで進化してきた。浮力の支えのない陸上に上がり、四足歩行から二足歩行へ。眼下の景色を俯瞰する視点を得るまでのその過程は、まさに重力との戦いであった。いま、人間の健康と幸福を考えるうえで、我々が重力場で生存していることを改めて見直すことは、大変大きな示唆を我々にもたらすだろう。このワークショップでは、重力のある／なしを重要な視点と捉えている重力生命科学の立場から、今日の医療が抱える諸問題の解決の可能性を探る。

会期：平成20年1月12日（土） 13:30-17:00

会場：東京大学 山上会館 001号会議室

主催：（財）日本宇宙フォーラム「平成19年度宇宙環境利用科学研究班
ワーキンググループ」ヒューマン・サステナビリティ・プロジェクト

お問い合わせ：東京大学サステナビリティ学連携研究機構・地球持続戦略
研究イニシアティブ 跡見順子（03-5841-1732）

参加者：跡見順子・桜井隆史・小山由朗・只浦寛子・山口耕平・跡見友章・
中村仁彦・富田-横谷香織・高沖宗夫・山下雅道・片山直美・清水
強・原田崇広・大澤具洋

宇宙から生命・健康を考える (第1部) プログラム

「重力健康科学から見る統合・代替医科学的諸問題」進行予定

13:30-13:40 開会挨拶と課題設定
跡見順子 (東京大学名誉教授、東京大学サステイナビリティ学連携研究機構)

報告と質疑

13:40-14:00 「東洋の身体技法——科学的考察と日常実践」
桜井隆史 (東京大学大学院総合文化研究科助教)

14:00-14:20 「武道で鍛える身体——身のさばきと装具による支持」
小山由朗 (工業デザイナー マーケティングコンセプトハウス)

14:20-14:50 「重力健康学の視点の有効性——医療の現場から」
只浦寛子 (看護師 看護学部看護学科講師)
山口耕平 (理学療法士)
跡見友章 (理学療法士 首都大学東京大学院人間健康科学研究科修士課程)

14:50-15:10 「重力場における姿勢維持——神経筋骨格モデルと制御」
中村仁彦 (ロボティクス 東京大学大学院情報理工学系研究科教授)

—— 休憩 ——

15:20-15:40 「植物の化学物質を介した言葉と人間の健康」
富田香織 (筑波大学応用生物化学系講師)

15:40-16:00 「生命の創発と進化——重力場での生命科学」
跡見順子 (東京大学名誉教授、東京大学サステイナビリティ学連携研究機構)

16:00-16:20 「微小重力環境と健康課題」
高沖宗夫 (宇宙航空研究開発機構)

総合討論

16:20-16:55 総合討論
16:55-17:00 閉会挨拶
跡見順子

宇宙生命科学ワークショップ 重力場における「細胞」構築原理と「身体」のダイナミクス ——宇宙から生命・健康を考える 第2部——

平成20年3月27日（土） 12:00-16:30
東京大学 山上会館 002号会議室

趣旨

我々が重力場で生存していることを改めて見直すことは、マクロな身体を理解を進めるだけでなく、 10^{-4} メートルスケールの細胞の重力応答、細胞内のタンパク質システムと分子シャペロンのダイナミクスの解明へも新たな光を当てる。

ヒトへの進化から人間としての生存へ、要素還元的な生命科学の概念とナノバイオテクノロジーを基礎に、自律的な細胞の力学応答を自らの意志により操作する人間の「努力の可能性」の支える科学的研究の可能性を提起し、マイルドストレスをもってストレスを制する、新しい重力健康科学を提唱する。

記

会期：平成20年3月27日（木） 12:00-16:30

会場：東京大学 山上会館 002号会議室

主催：（財）日本宇宙フォーラム「平成19年度宇宙環境利用科学研究班
ワーキンググループ」ヒューマン・サステナビリティ・プロジェクト

お問い合わせ：東京大学サステナビリティ学連携研究機構・地球持続戦略研究
イニシアティブ 跡見順子（03-5841-1732）

参加者：跡見順子・原田崇広・桜井隆史・藤田恵理・大澤具洋・畠山 望・大久智樹

宇宙から生命・健康を考える (第2部) プログラム

重力場における「細胞」構築原理と「身体」のダイナミクス

12:00-12:30 [開会挨拶と課題設定]

細胞骨格のダイナミクスから誘導される身体と健康

跡見順子 (東京大学名誉教授、東京大学サステイナビリティ学連携研究機構)

報告と質疑

12:30-13:10 心筋細胞の拍動タイミングに見られる揺らぎのダイナミクス

原田崇広 (福井大学大学院工学研究科)

13:10-13:50 骨格筋細胞内外のナノファイバーと分子シャペロン

——重力/機械的刺激への応答・変化——

桜井隆史 (東京大学大学院総合文化研究科)

13:50-14:30 細胞骨格ダイナミクスを維持する分子シャペロン

—— α B-クリスタリンのダイナミクス——

藤田 (大戸) 恵理 (東京大学サステイナビリティ学連携研究機構)

—— 休憩 ——

14:40-15:20 メカニカル・ホメオスタシスと分子シャペロン

——マイルドストレスと健康——

跡見順子 (東京大学名誉教授、東京大学サステイナビリティ学連携研究機構)

総合討論

15:20-16:20 総合討論

16:20-16:30 閉会挨拶

跡見順子

(6) 予備実験の考え方と解析について

1. 細胞の形態構築・ダイナミクスへの重力効果

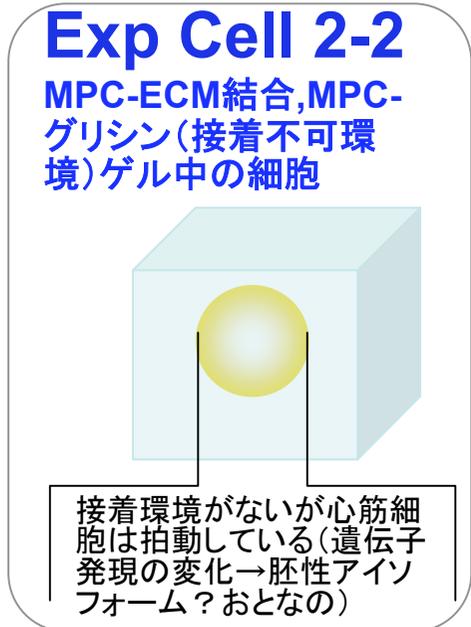
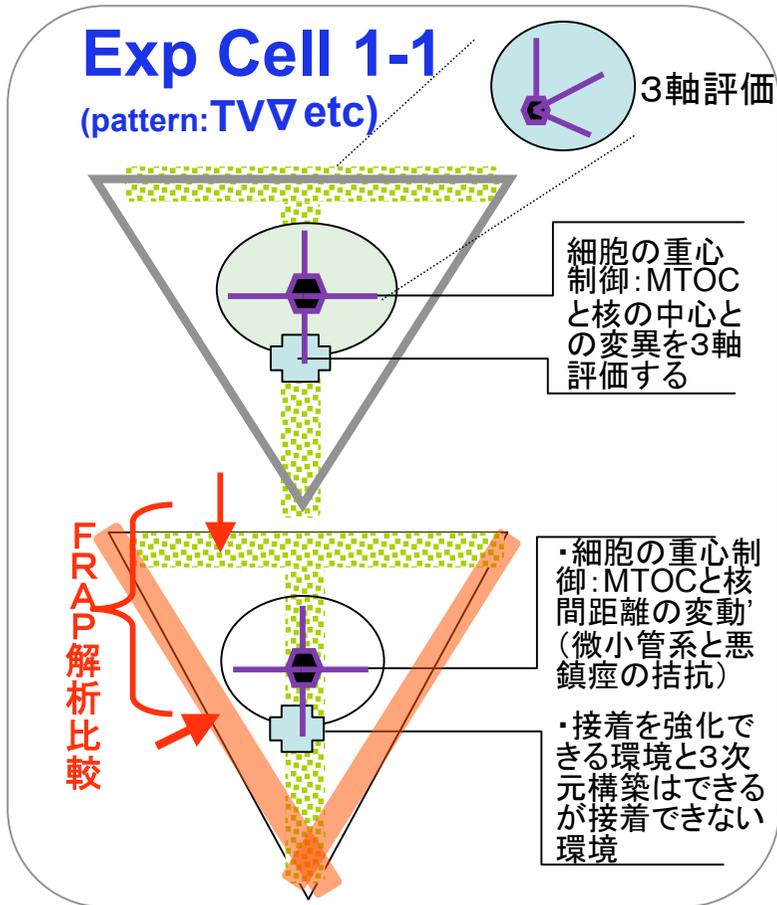
- 1) 形態の自律的制御...M. Theryのパターンディッシュ(VT及び丸T字型:図のように三角形となる細胞の接着部分がない辺を細胞は強化する)に中胚葉性、外胚葉、内胚葉性の細胞を播種し、細胞が接着と細胞骨格・細胞外基質の力学関係に重力(1G(1)、過重力(2)、クリノスタット(3))及び熱ストレス(4)への力学応答を免疫染色及びGFP融合タンパク質を導入した細胞でタイムラプス撮影から評価する。
- 2) 分子シャペロンとの相互作用の網羅的解析(タンパク質あるいはmRNA・免疫沈降)
- 3) DNAアレイ/プロテオミクス...顕著な変化を示す細胞種で遺伝子発現及びタンパク質の変化を評価する

2. 分化後の横紋筋細胞の形態構築・ダイナミクスへの重力効果

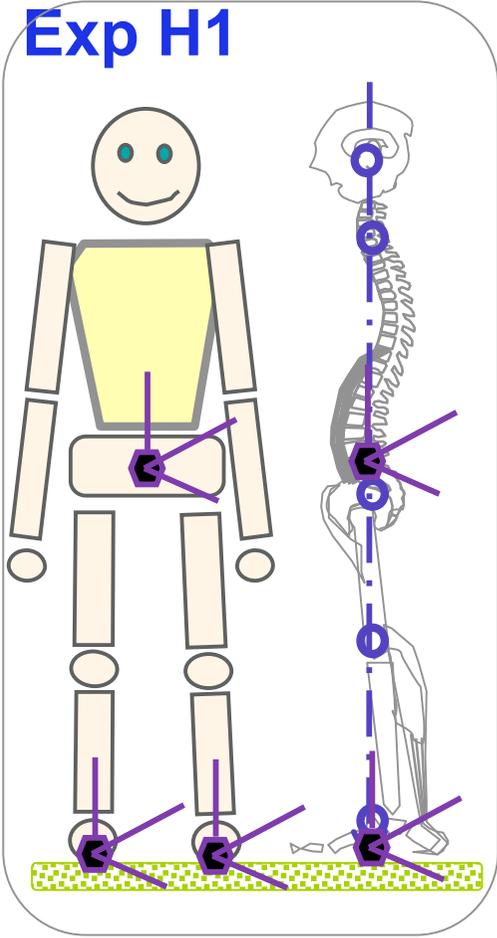
- 1) 筋管への長さ効果...ヒト脂肪幹細胞から分化しても剥がれない程度の短い筋管を分化誘導できる環境をマイクロ加工で作製し、その上で分化させる。同じディッシュにサルコメアの長さを1.5~2.5 mmの間を2ミクロンずつ変えてサルコメア長が、発現する遺伝子を変えるかどうかを検討する。
- 2) 分子シャペロンによる免疫染色を行う
筋芽細胞から立体環境を構築できる素材の中に分化前のコミットメントした細胞を入れる

3. ヒトの姿勢制御と意識による体幹制御

**【実験計画 I】細胞の自律的力学制御と身体の重心制御の機構の原理及び類似性と
 差違を評価する** (実験1は未分化細胞及び未訓練ヒト対象、実験2は分化横紋筋細胞及び重心制御を訓練したヒト対象)



細胞の形態制御の重力依存性を解析: 接着の手(足場)、力の方向性(極性)、極性が一定しないのでダイナミクスが亢進しているのか、それとも発現が減少するのか。一方向性の力がないμG下では細胞骨格の強化が行われない?



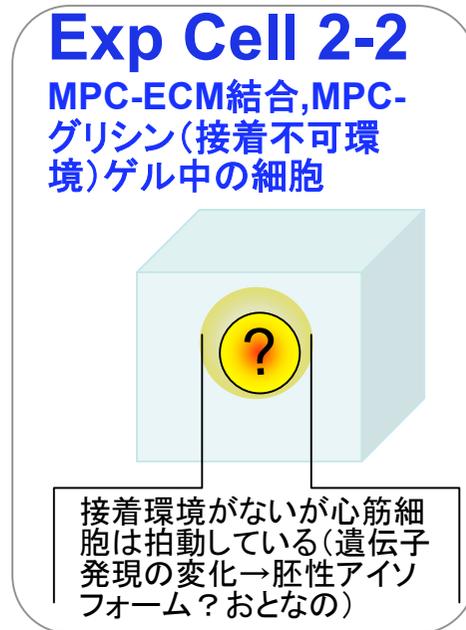
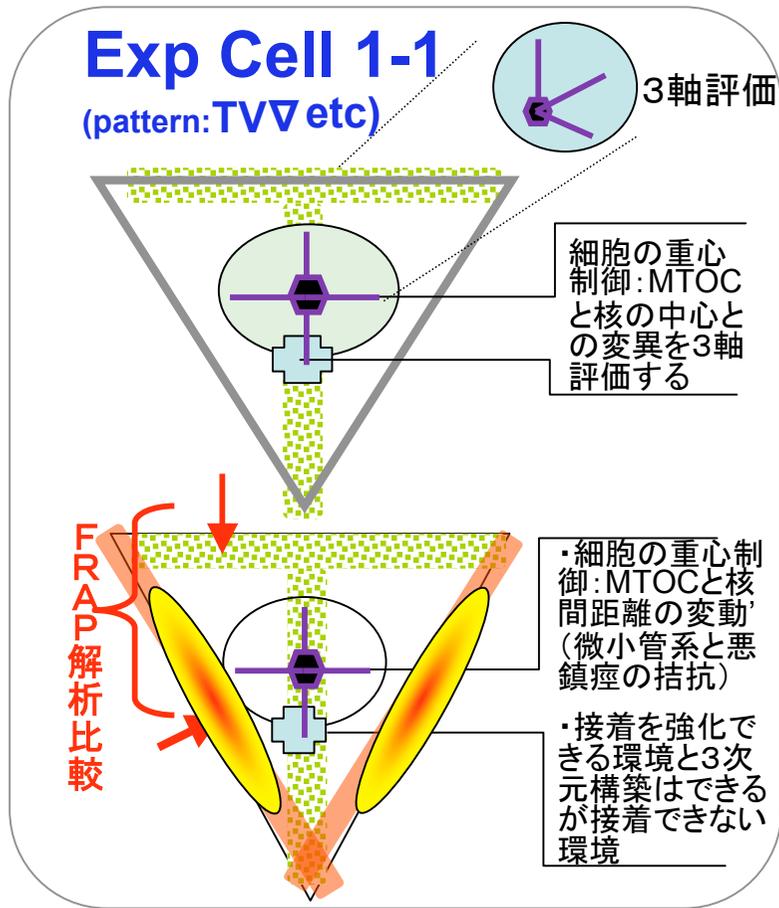
実験条件(細胞)
 Cell1: 1G (対照)
 Cell2: 40G (遠心機)
 Cell3: μG (クリノスタット)
 Cell4: 熱ストレス (2°C ↑)
 *身体への負荷は2°C上

[評価]

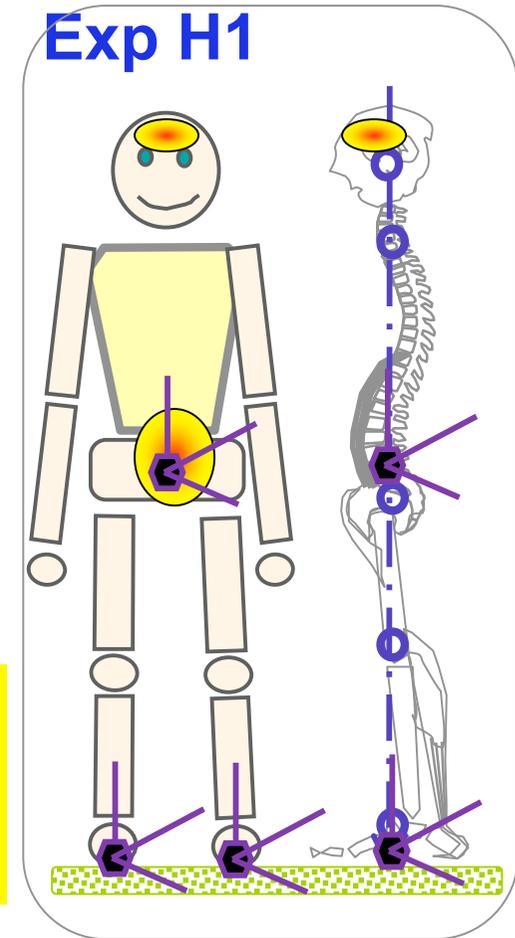
- 1) CSK・HSPの局在変化(免疫染色)
- 2) CSK・HSPダイナミクス評価(FRAP解析)
- 3) 時間変化 (1/f)
- 4) ミトコンドリアの局在/ATP濃度の可視化
- 5) DNAアレイ/プロテオミクス

実験条件(ヒト)
 Human1: 1G
 Human: 航空機
 *ゴニオメータ、EMG取得、カメラで動きを撮影し、重心を求める。地上ではバイコンで評価

【実験計画 II】細胞の自律的力学制御と身体の重心制御を該当制御領域(部位)の活性度から評価する(細胞:分子シャペロン;人:EMG及び脳の活性部位)(実験1は未分化細胞及び未訓練ヒト対象、実験2は分化横紋筋細胞及び重心制御を訓練したヒト対象)



細胞の形態制御の重力依存性を解析: 接着の手(足場)、力の方向性(極性)、極性が一定しないのでダイナミクスが亢進しているのか、それとも発現が減少するのか。一方向性の力がないμG下では細胞骨格の強化が行われぬ?

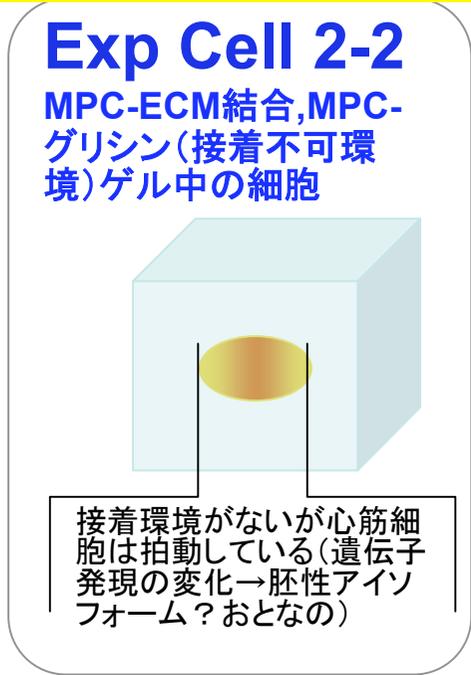
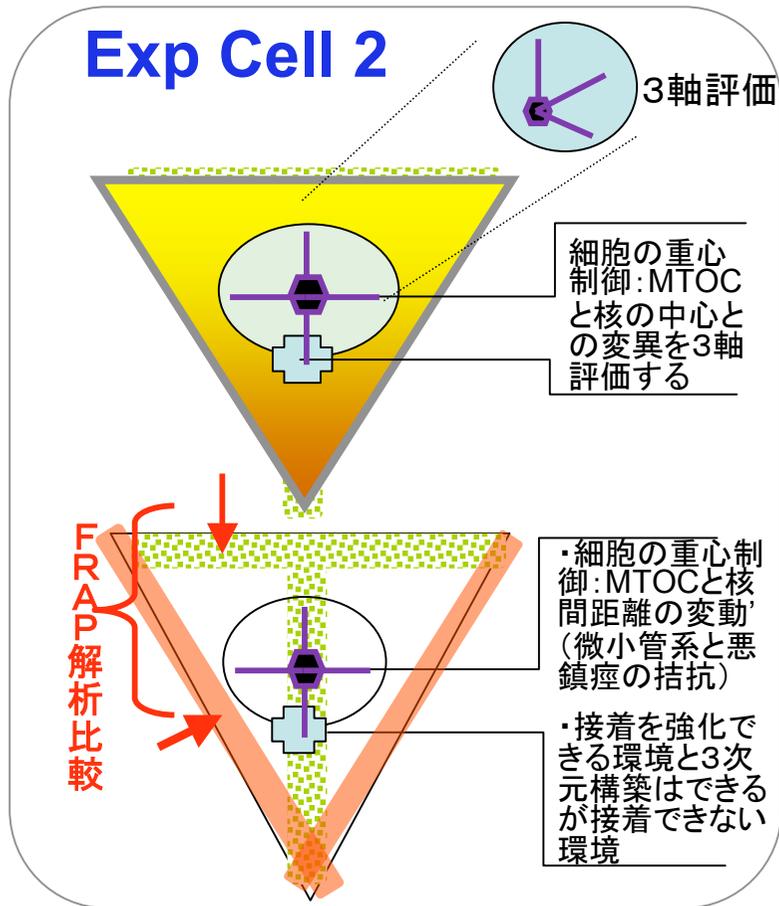


実験条件(細胞)
 Cell1: 1G(対照)
 Cell2: 40G(遠心機)
 Cell3: μG(クリノスタット)
 Cell4: 熱ストレス(2°C ↑)
 *身体への負荷は2°C上

[評価]
 1) CSK・HSPの局在変化(免疫染色)
 2) CSK・HSPダイナミクス評価(FRAP解析)
 3) 時間変化(1/f)
 4) ミトコンドリアの局在/ATP濃度の可視化
 5) DNAアレイ/プロテオミクス

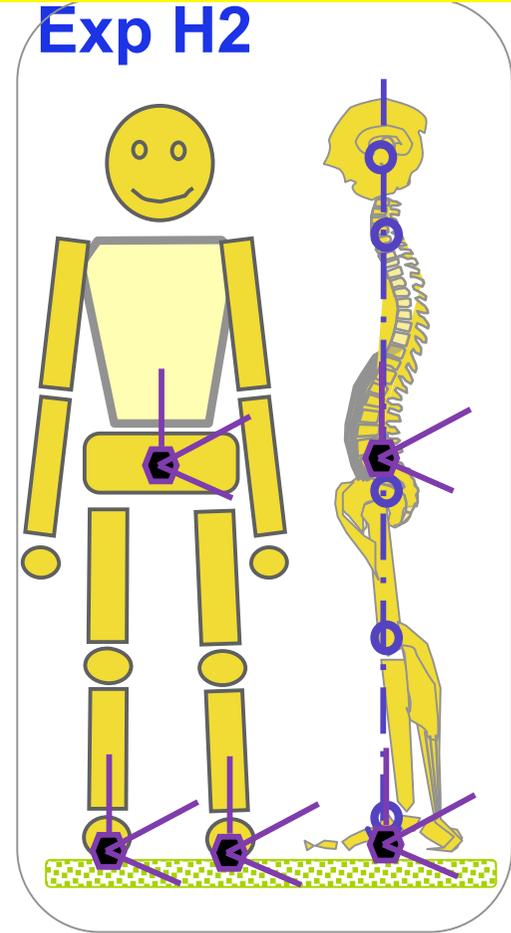
実験条件(ヒト)
 Human1: 1G
 Human: 航空機
 *ゴニオメータ、EMG取得、カメラで動きを撮影し、重心を求める。地上ではバイコンで評価

【実験計画 III】細胞の自律的力学制御と身体の重心制御の機構の原理及び類似性と差違を評価する(実験1は未分化細胞及び未訓練ヒト対象、**実験2は分化横紋筋細胞及び重心制御を訓練したヒト対象**)



細胞の形態制御の重力依存性を解析: 接着の手(足場)、力の方向性(極性)、極性が一定しないのでダイナミクスが亢進しているのか、それとも発現が減少するのか

一方向性の力がない μ G下では細胞骨格の強化が行われない?



実験条件(細胞)
 Cell1: 1G(対照)
 Cell2: 40G(遠心機)
 Cell3: μ G(クリノスタット)
 Cell4: 熱ストレス(2°C \uparrow)
 *身体への負荷は 2°C 上

[評価]
 1) CSK・HSPの局在変化(免疫染色)
 2) CSK・HSPダイナミクス評価(FRAP解析)
 3) 時間変化(1/f)
 4) ミトコンドリアの局在/ATP濃度の可視化
 5) **DNAアレイ/プロテオミクス**

実験条件(ヒト:学習者)
 Human1: 1G
 Human: 航空機
 *ゴニオメータ、EMG取得、カメラで動きを撮影し、重心を求める。地上ではバイコンで評価

(7)【実験計画の背景となる仮説】細胞の自律的力学制御と身体の重心制御の機構の原理及び類似性と差違を評価する

【原理(仮説)】 細胞も身体も重心制御の基本は、重心との変位を評価軸を時々刻々と修正する系をもつ。前者(細胞)は、アクチンと微小管の張力とダイナミクス、後者(身体)は、固有受容感覚からの入力とそれらを統合する脳(小脳を含む)の連合野との変位の修正で行われる。足底部からの入力を受けつつ体幹部の重心を張力発揮の支点にする意識で身体の「型」がうまれる(ように解剖学的背景があると考えられる)。身体制御では、その型を意識的に学習したものではより安定に制御が可能になると考えられる。

【類似性】 とともに重心からの変位を最小にしようとしている。その変位は $1/f$ 制御となっている？

【細胞による差違】 3つの細胞骨格をクロスリンクさせるタンパク質(MCAF等)の発現が多い細胞では微調整が行われている(仮説)、接着性を強く/ Ca^{2+} シグナルを持続的にすると[時間応答が変化する]

【差違】 ヒトでは個人差が大きく、練習による適応能が変化する。

問題設定:細胞の形態制御の重力依存性を解析する:接着の手(足場)、力の方向性(極性)、極性が一定しないのでダイナミクスが亢進しているのか、それとも発現が減少するのか

一方向性の力がない μG 下では細胞骨格の強化が行われない？

実験条件(細胞) (Cell1実験は、分化前の細胞、Cell 2実験は分化後の横紋筋細胞)

上記仮説に基づき、細胞実験は、Manuel Thery (Nature 2007)のマイクロパターンディッシュ及び石原一彦教授が開発したMPC人工合成脂質膜を使って、細胞の力学的環境を変化させ、接着性の偏りに対する細胞の変位の力学系自律センシング機構に関わる要因:細胞骨格ダイナミクス及び分子シャペロンによるケア、分化した細胞における動的不安定性の機能発現について調査する。ヒト実験は、立位の姿勢や歩行時の重心制御についてバイオメカニクス、EMG、心拍揺らぎ、呼吸変動などを用いて検討する。できればNIRS等により脳の前頭連合野の活動をフォローする。

Cell 1: 1G(対照)

Cell 1-2: 40G(遠心機)

Cell 1-3: μG (クリノスタット)

* 分化後の横紋筋細胞についても行う(用いるパターンは、 2μ のサルコメア長への外乱とする予定)

【評価】

1) CSK・HSPの局在変化(免疫染色)

2) CSK・HSPダイナミクス評価(FRAP解析)

3)時間変化($1/f$)

4)ミトコンドリアの局在/ATP濃度の可視化

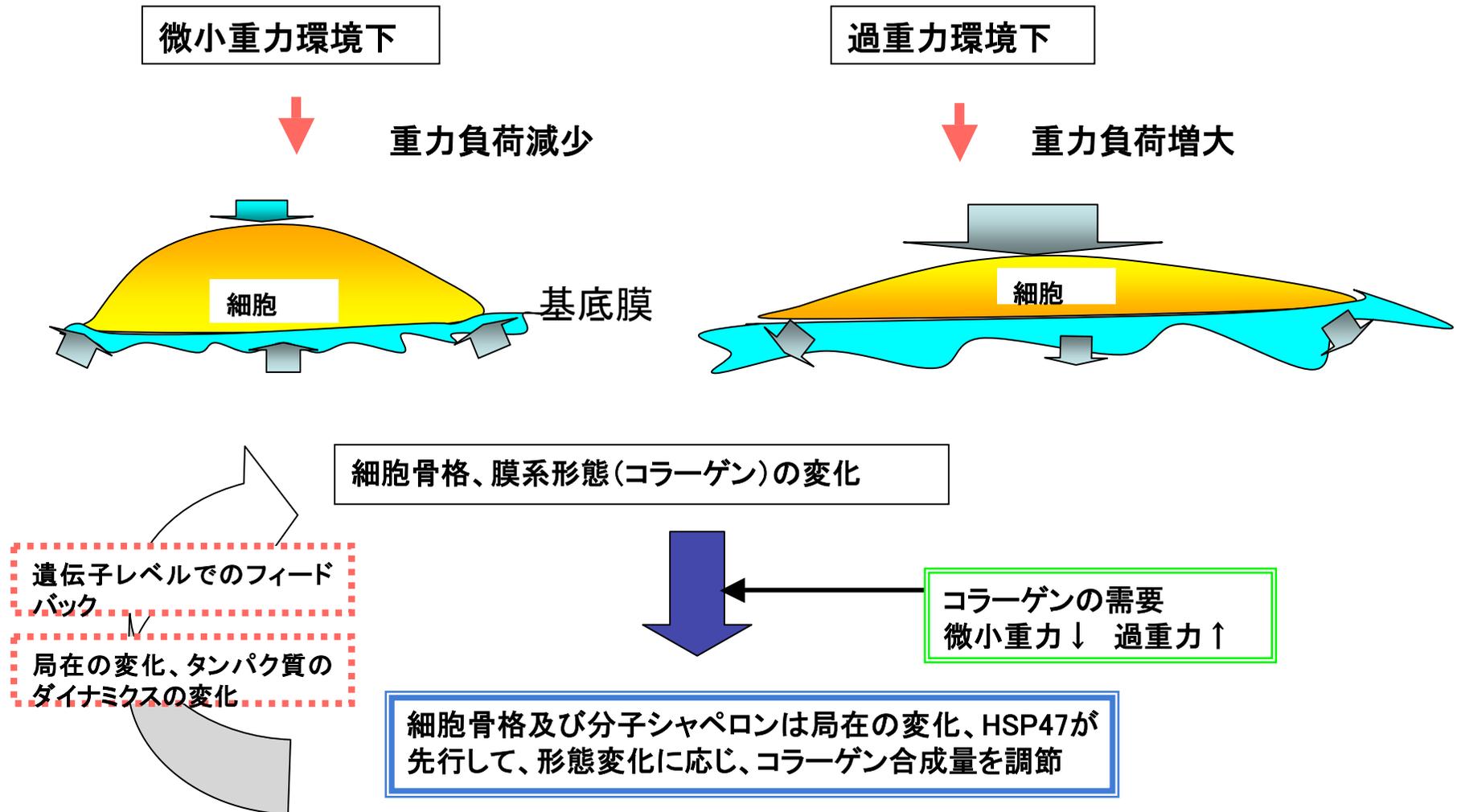
実験条件(ヒト)

Human 1: 1G (Human 2は重心制御における訓練者)

Human 1+ μ : 航空機

* ゴニオメータ、EMG取得、カメラで動きを撮影し、重心を求める。地上ではバイコンで評価

(8) 過重力及び μG 下での中胚葉性細胞における形態変化と細胞内変化の模式図



(9) 考え方の基本となる最近の知見

1. 力学的ホメオスタシス
2. 細胞のかたちと接着面 Micropatterned surfaces for studying cell structure and function (M. Thery et al., 2002)
3. 移動している細胞では、ミオシンとアクチンダイナミクス調節因子により調節される核の動きが、微小管組織化中心(MTOC)の極性を生み出す。移動していない細胞ではどうか？
4. ホメオスタシス(化学反応)
5. Chaperone responding to mechanical stress
6. Chaperone for the change of protein homeostasis
7. 分子シャペロンは、タンパク質ホメオスタシスの変化のダイナミクスのマーカーとなる
8. 細胞骨格とストレスタンパク質(HSP)との強い関連性～HSR (Heat Shock RNA)とアクチンフィラメントの脱重合により遊離されたEF1A がHSF1(heat shock factor)の三量体化に加えて必要
9. 重力場では「人」でも同じ方法で対応する:弱い箇所を強化→張力の発揮(腹横筋/腸腰筋)→太極拳における無極式立位
10. 「こころのホメオスタシス」
11. 重力場では「人」でも同じ方法で対応する:弱い箇所を強化→張力の発揮(腹横筋/腸腰筋)→太極拳における無極式立位
12. 心身の同時性を引き出す動作
13. 環境の中で動く姿勢を意識した立位での重さ(自重)の制御～考え方～
14. 環境の中で動く姿勢を意識した立位での重さ(自重)の制御(2)～中心意識～
15. 動作と脳の活性部位
16. 無重力下での質量中心は地上での重心に一致
17. 二つの存在(生命とわたし)～科学技術の解析で分離してしまった身心を、重力健康科学により一致させる緊急性がある

力学的ホメオスタシス

生命

時間

生活習慣病・関節痛
緩慢な死 = 細胞死

ホメオスタシスの維持ができないと

バランス

転倒・骨折

伸張・収縮・循環

レス
(シ
アス
) 流れ

力学的ホメオスタシス

生きている状態が成立する範囲は狭い

細胞の力学的生存条件・身体は細胞の生存の場

細胞のかたちと接着面

Micropatterned surfaces for studying cell structure and function (M. Thery et al., 2002)

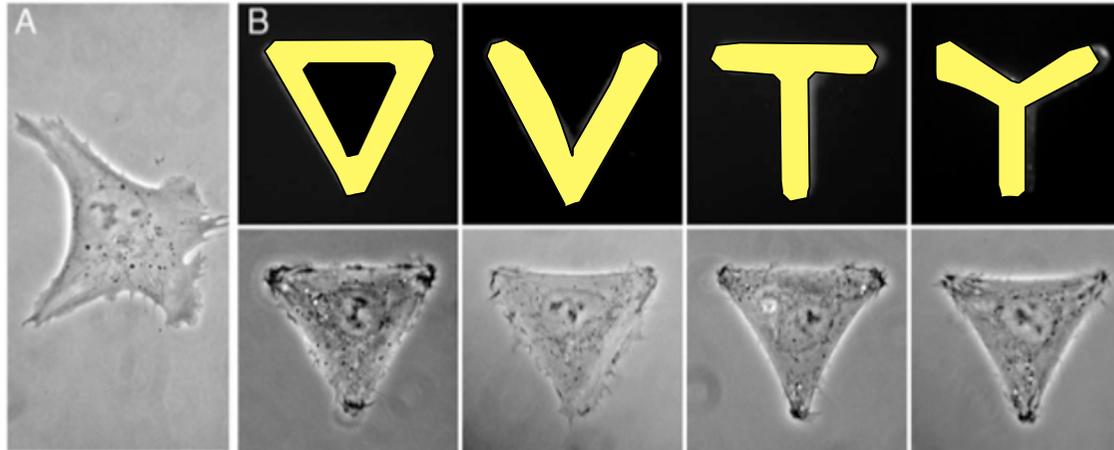
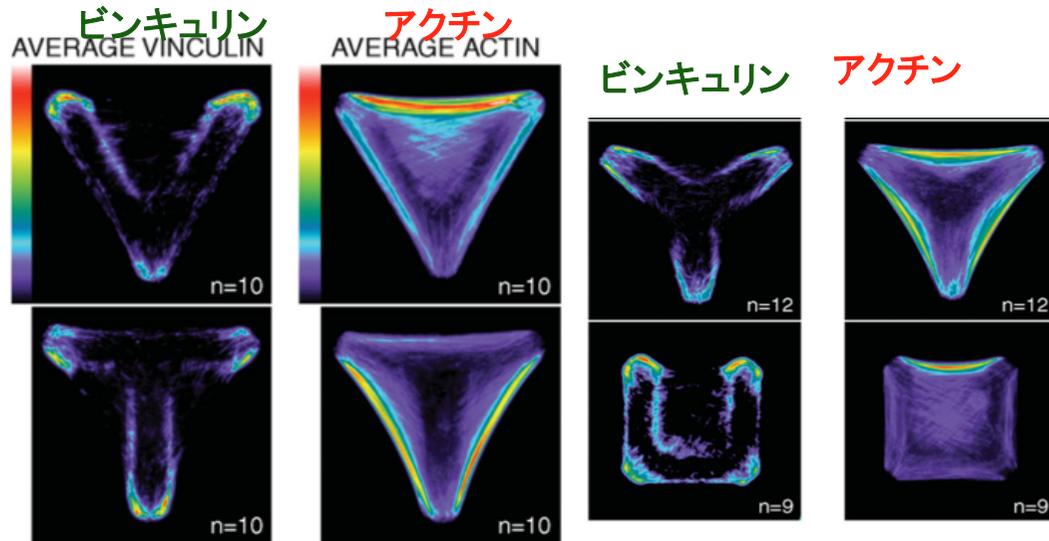


Fig. 1. Cell convexity. (A) RPE1 cells migrating on a homogeneous fibronectin coating observed by phase contrast microscopy. Cells display concave edges. (B) RPE1 cells (bottom row) constrained on fibronectin micropatterns (top row). From left to right, cells are shown on [frame], [V], [T], and [tripod] micropatterns. Cells display a similar equilateral triangular convex contour on convex or concave micropatterns. Triangle edge length is 46 μm .

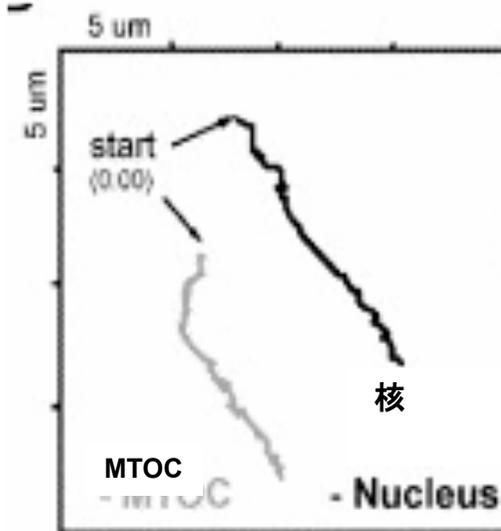
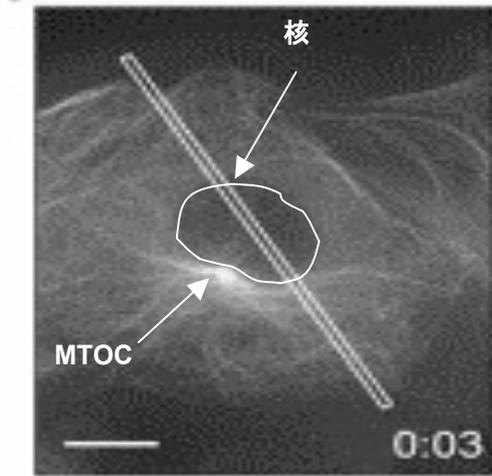
同じ三角形になる：通常の培養ディッシュ上の細胞は不定形を示すが、アルファベットのようなマイクロパターン上にRGD配列のような接着因子を結合し、その上に細胞を播種すると左の図のように形は異なるが皆同じ三角形となる。



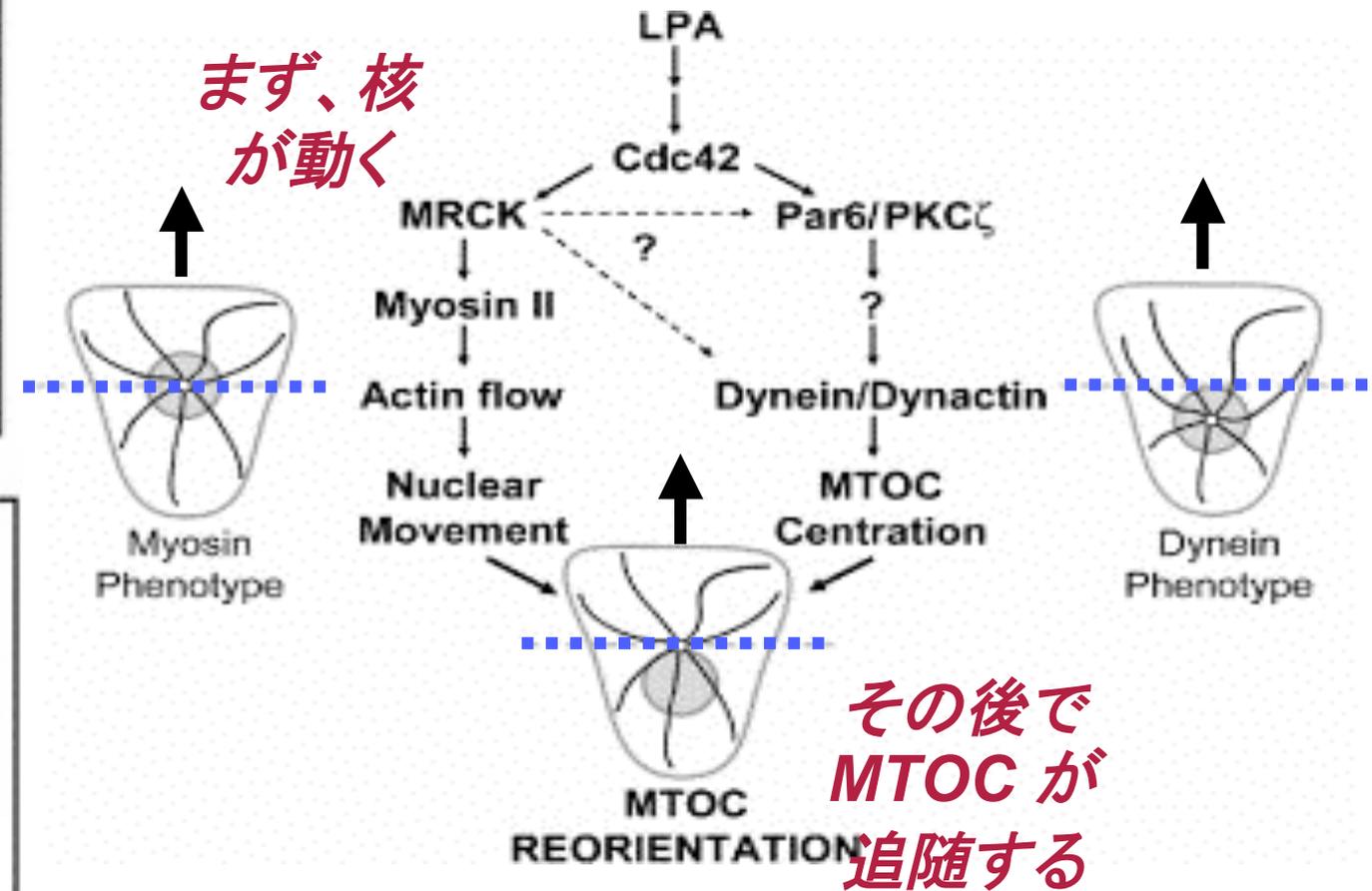
弱い箇所を強化する：上図のマイクロパターン上の細胞を固定し、アクチンとビンキュリン抗体で染色すると、接着分子がない部分を細胞は細胞骨格を強化してバランスをとることが分かる。

Manuel Thery et al. 2002

移動している細胞では、ミオシンとアクチンダイナミクス調節因子により調節される核の動きが、微小管組織化中心(MTOC)の極性を生み出す。移動していない細胞ではどうか？

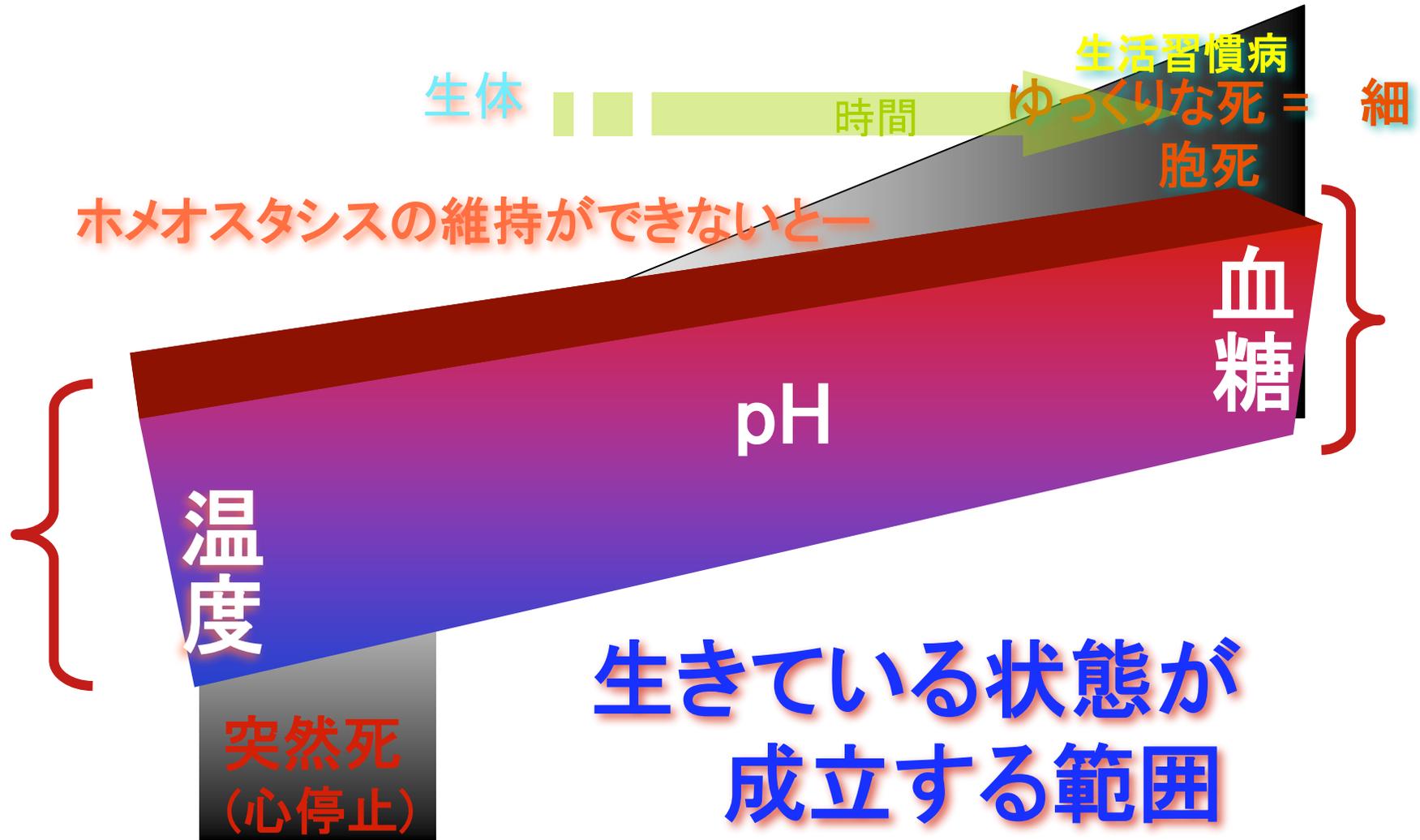


b

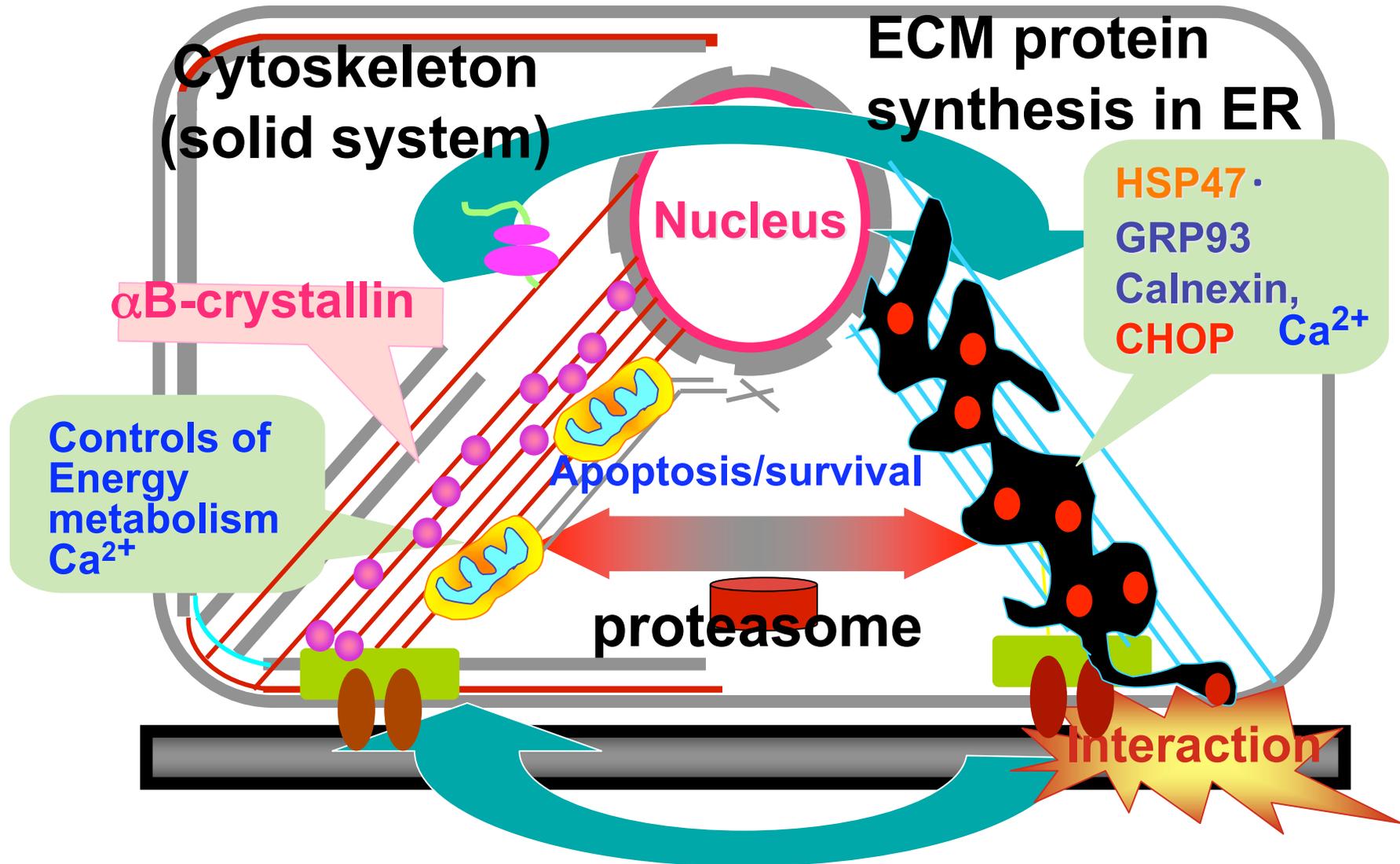


Gundersen グループ, Cell, 2006

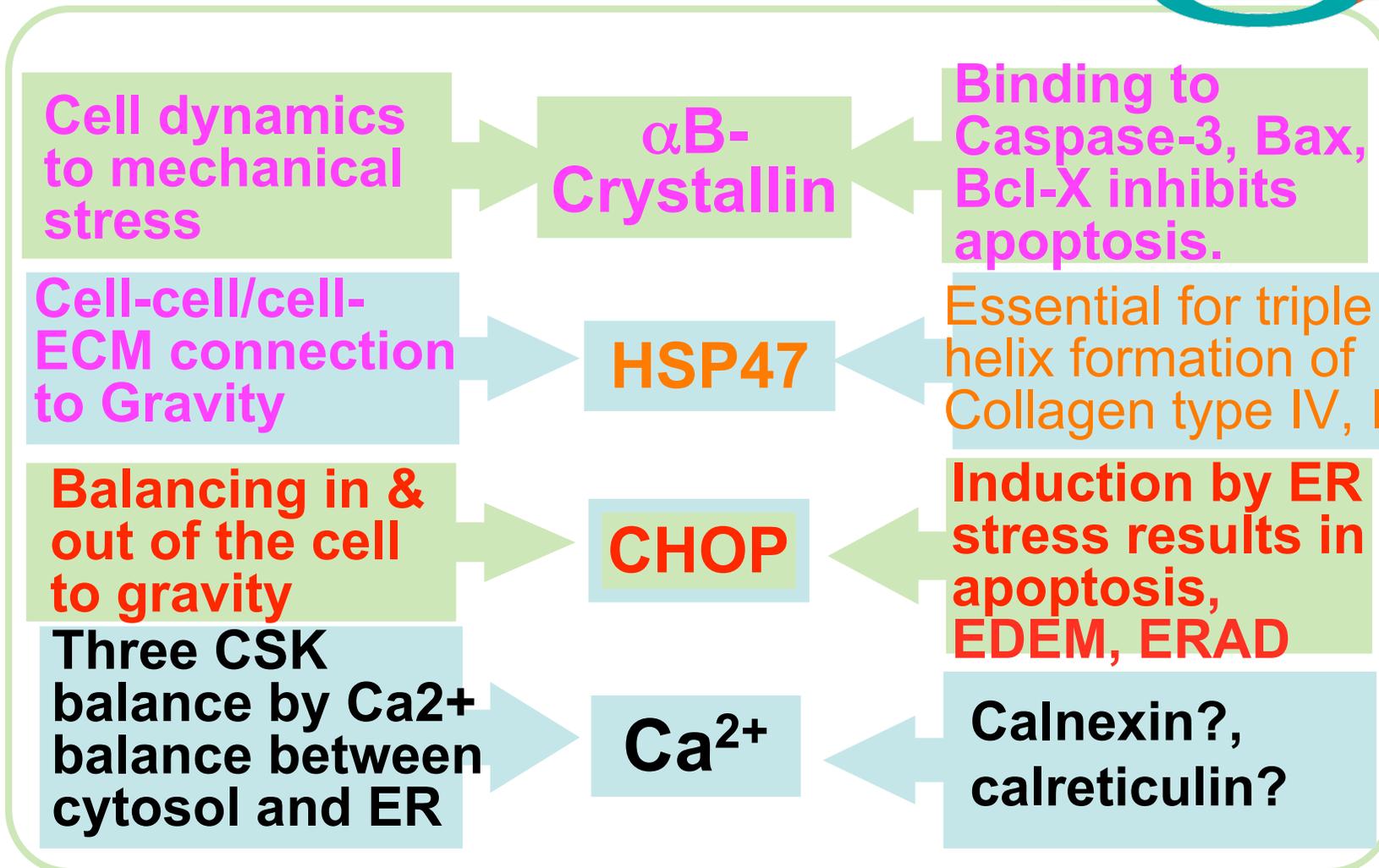
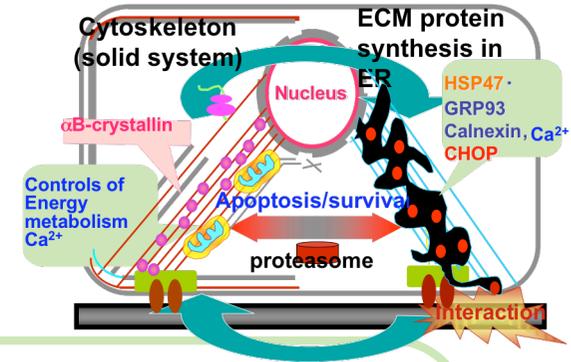
ホメオスタシス（化学反応）



Chaperone responding to mechanical stress



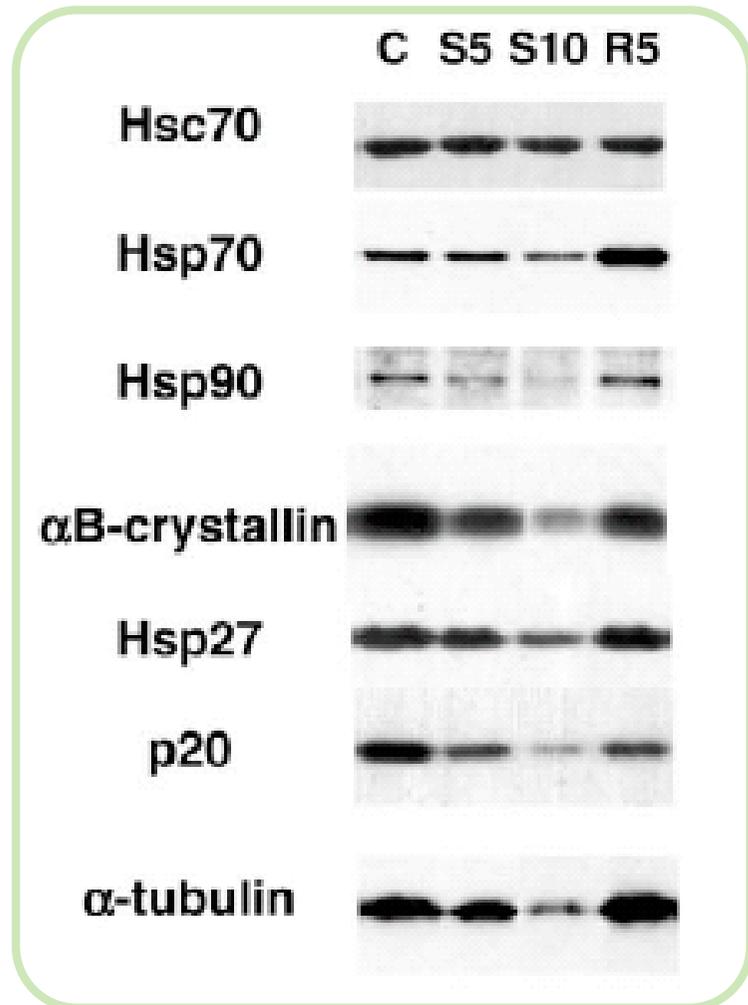
Chaperone for the change of protein homeostasis:



分子シャペロンは、タンパク質ホメオスタシスの変化のダイナミクスのマーカーとなる

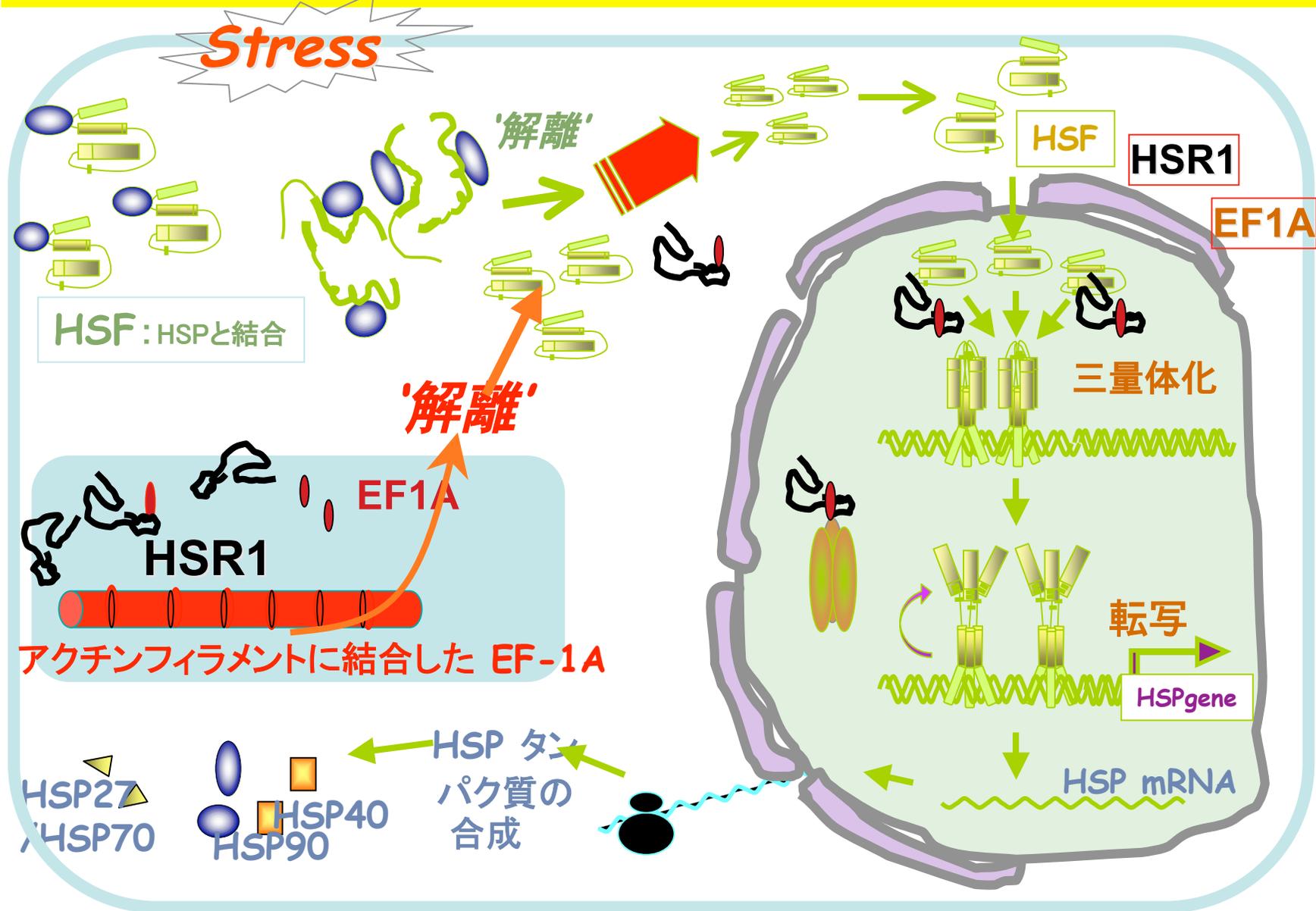
ラットの重力解除モデル後肢懸垂後のヒラメ筋では多くの分子シャペロンが減少する

Decreases of HSPs by hindlimb suspension (S, 5/10 days), C:control

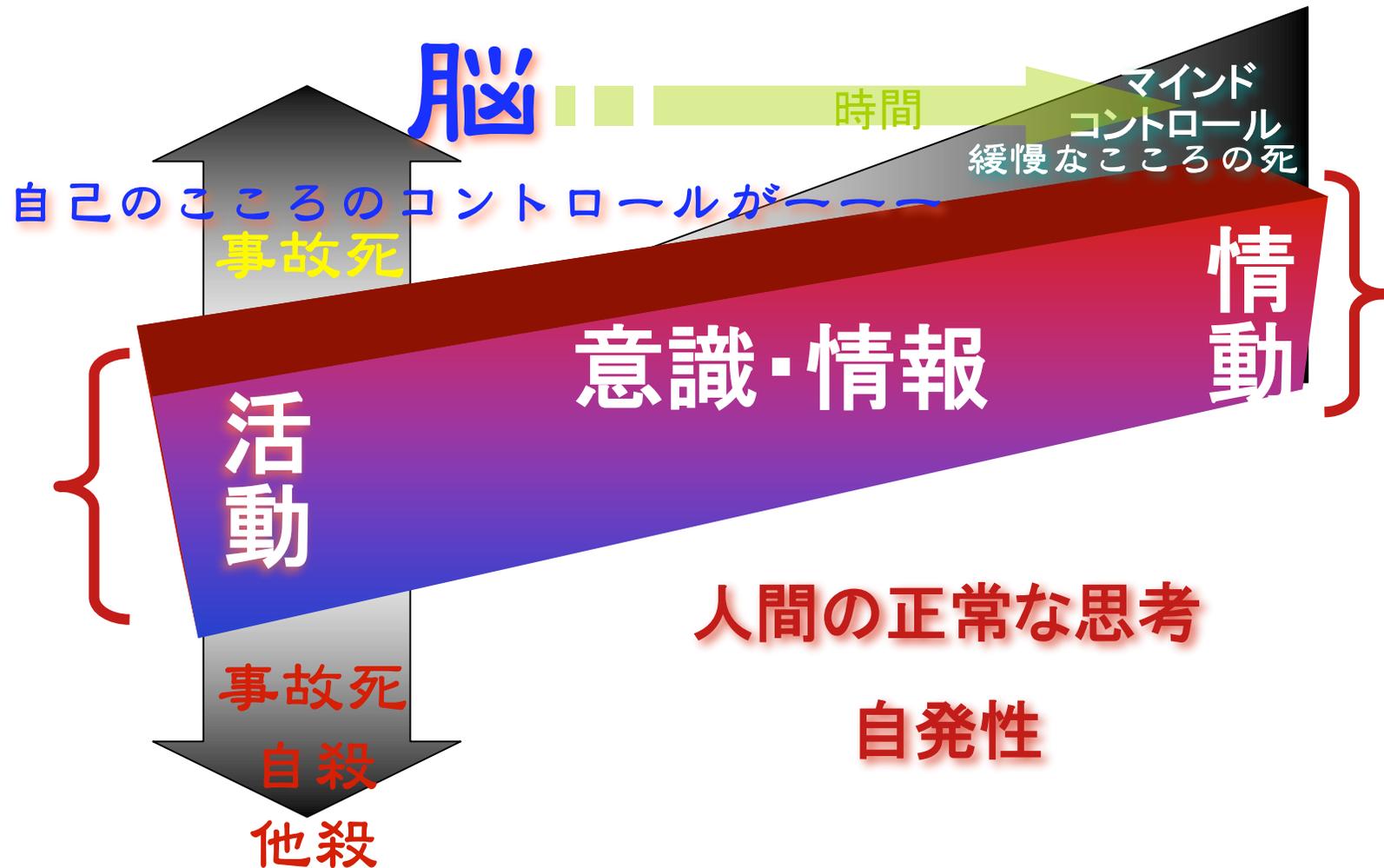


細胞骨格とストレスタンパク質(HSP)との強い関連性~HSR

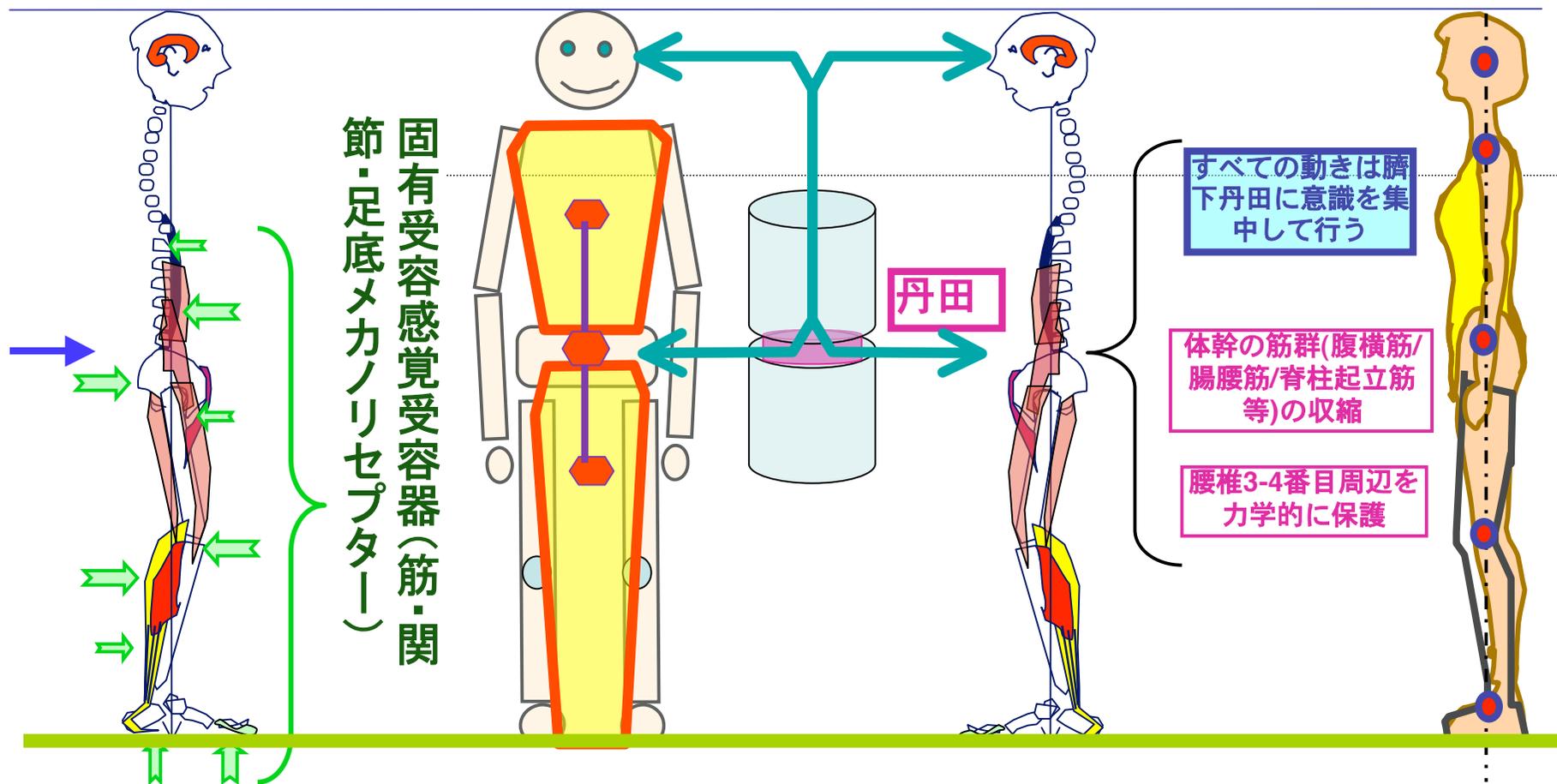
(Heat Shock RNA)とアクチンフィラメントの脱重合により遊離されたEF1A がHSF1(heat shock factor)の三量体化に加えて必要



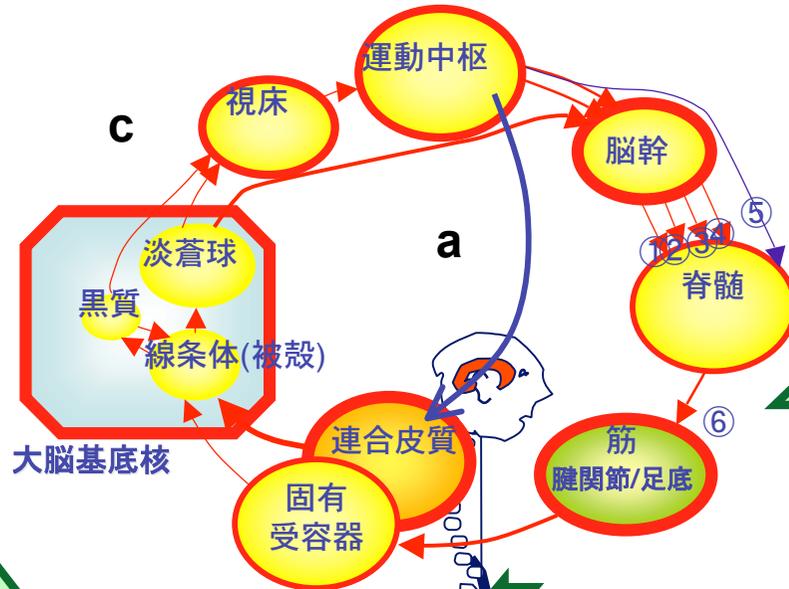
「こころのホメオスタシス」



重力場では「人」でも同じ方法で対応する: 弱い箇所を強化→張力の発揮(腹横筋/腸腰筋)→太極拳における無極式立位



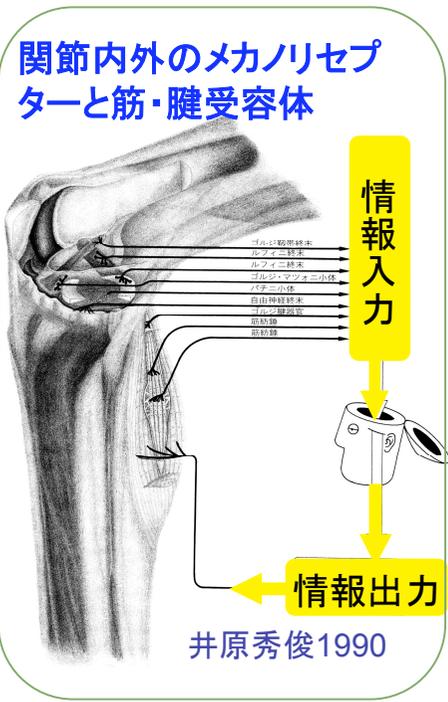
心身の同時性を引き出す動作: 人間は動物よりももっとからだを小さくかつしなやかに折り畳むことができる→1)弾性を高める 2)千個ある筋群を連続的に神経制御により駆動させてマクロには弾性に変わることが可能。ゆっくりした体重を感じとる動きの中で、[運動神経-筋]、[感覚神経-筋-腱-骨]、[呼吸-体幹(胸部・横隔膜-背腹)]:エネルギーの意識/無意識調節]の同時制御学習により身心を一体にする適応訓練が可能である。



「呼吸・体幹(胸部・横隔膜・背腹) : エネルギーの意識/無意識調節」

重心を身体の意識の支点に一致させる部位はどこか?

感覚神経-筋-腱-骨-関節
運動神経-筋



固有受容感覚受容器(筋・関節・足底メカノリセプター)

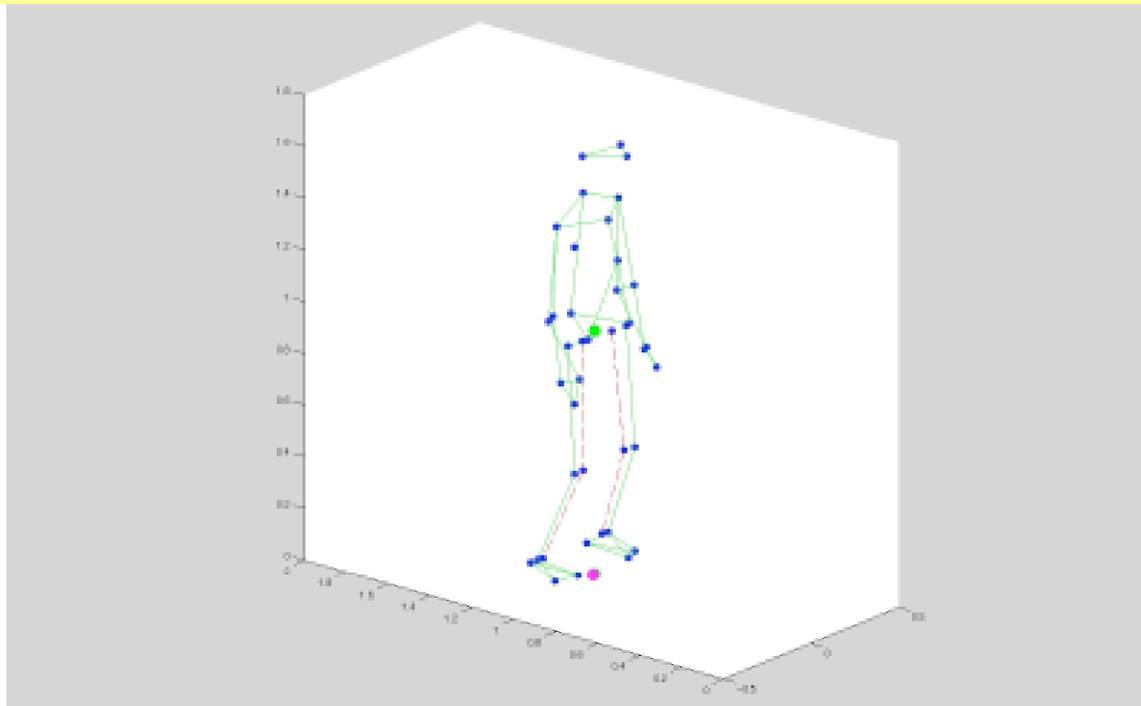
環境の中で動く姿勢を意識した立位での重さ(自重)の制御(1)～考え方～

靭帯に寄りかかっているだけでは俊敏な、あるいはなめらかな動作はできない。なめらかな制御した動きを生み出すためには、自重を引き受けて動く「構え」が必要である。視覚及び筋・関節・足底の種々のメカノリセプターからの情報が脳に送られ姿勢を維持する。膝等の関節を緩め(a)、姿勢維持の筋群がわずかに伸張し効率的に張力を発揮できる状態をつくる。そして姿勢維持筋群間の活動交代、筋-靭帯間の活動交代により自重を長時間受容しつつ動き続けることが可能となる。この時の意識を身体重心(臍下丹田)にもってゆくと、体幹及び姿勢保持の筋群を統制的に制御することが可能である。運動は、第一次運動野(b)の神経線維(神経細胞)、神経回路をつくっている脳幹→脊髓→骨格筋→第一次運動野のループがある。図中矢印①～④は脳幹から脊髓への経路である。矢印⑤は皮質脊髓路であり、矢印⑥は α および γ 運動線維を表している。このような自重の制御には、脳幹網様体や基底核が中心となって働く(c: Robert F. Schmidt編,1992を跡見改変)

心身の同時性を引き出す動作や場・文化がある環境において、人間は動物よりももつとからだを小さくかつしなやかに折り畳む身体技法を培ってきた。このような身体の操作を必然とする日常生活空間において、身体は、1)弾性を維持する生活をし、同時に2)千個ある筋群を連続的に神経制御により駆動させてマクロには弾性に変えることが可能であった。またゆっくりした体重を感じとる動きの中では、1)[運動神経-筋]、2)[感覚神経-筋-腱-骨]、3)[呼吸-体幹(胸部・横隔膜-背腹):エネルギーの意識/無意識調節]の同時制御学習により身心を一体にする適応訓練が可能である。

動作と脳の活性部位

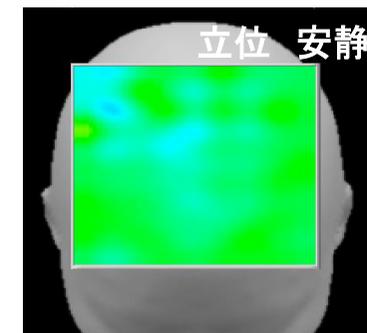
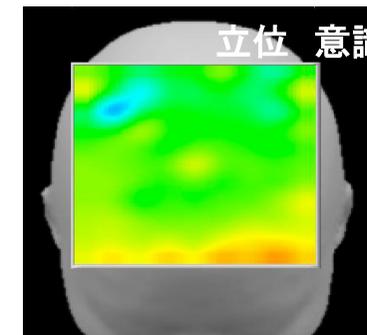
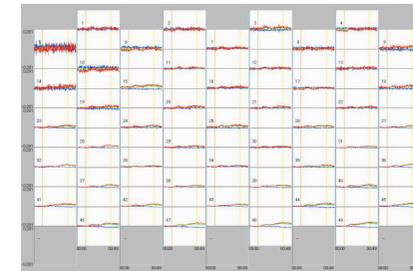
ゆっくりした動作・歩行様動作の バイオメカニクス解析



Images of fNIRS

立位で安静にした時と、身体の中心を意識した時の比較

身体の**中心を意識**すると、前頭部位に賦活化が認められた



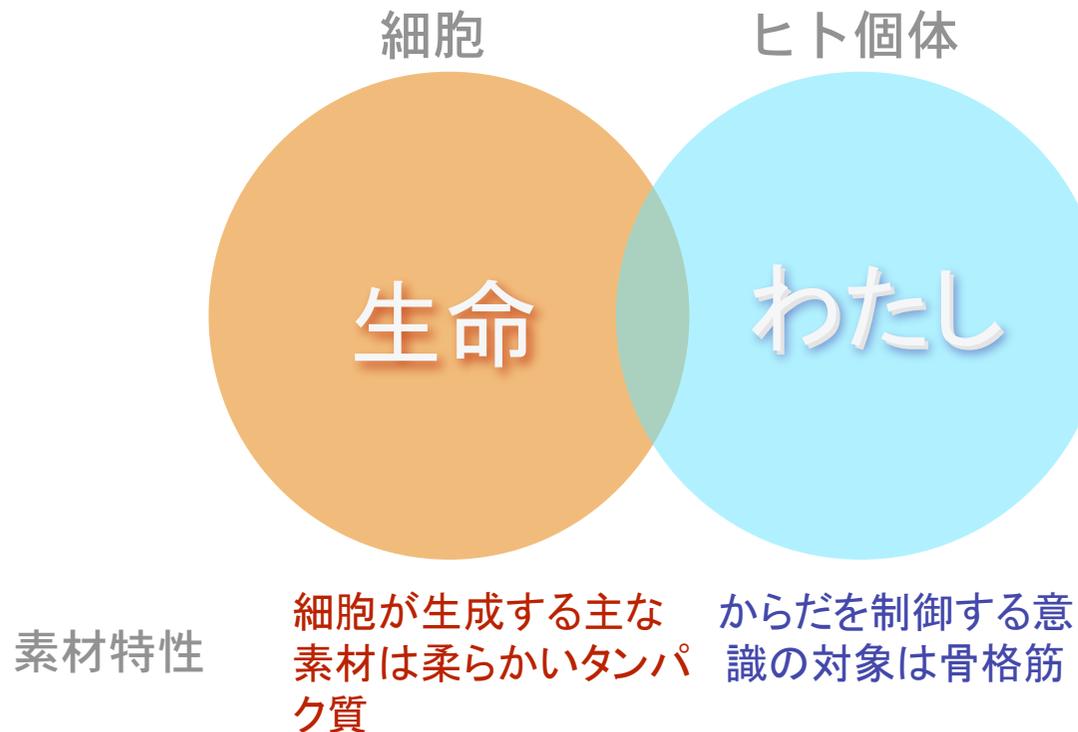
無重力下での

質量中心は地上での重心に一致



足場がない宇宙船内での直線的な体操(右)。しなやかさを生み出すには、支点と適切な重さが必要なのだ。面白いことに、無重力の宇宙空間における運動中の”質量中心”が地上における身体重心とほぼ”等しい臍下丹田”に一致する(大坂体育大学金子公有研究室分析)

二つの存在(生命とわたし)~科学技術の解析で分離してしまった身心を、重力健康科学により一致させる緊急性がある



身体システムは、自然そのものでありながら、不安定性と非拘束性の両者を相備える二足歩行・走行を活動主要行動パターンとする中で人の身体は様々な「人間」としての”人工的とも言える能力”を獲得してきた。Evolution of Homoのレビューによると、立位二足走行に伴う熱放散の必要性から汗腺の発達及び呼吸器系の進化がもたらされたと言われる。呼吸は随意・不随意の両方で行うことができ、ここに人間の意識による調節が可能となる解剖学的な根拠がある。